

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1905

THÈSE

N°

69

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 6 Décembre 1905, à 1 h.

PAR

J. CLÉMENCEAU DE LA LOQUERIE

GLYCOMÉTRIE

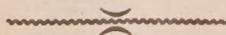
DU

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Président : M. BRISSAUD, professeur

Juges { *MM. BLANCHARD, professeur*
TEISSIER, agrégé
MACAIGNE, agrégé

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.



PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
HENRI JOUVE

15, rue Racine, 15

1905

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen		M. DEBOVE.
Professeurs		MM.
Anatomie.....		P. POIRIER
Physiologie.....		CH. RICHET.
Physique médicale.....		GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale.....		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD
Pathologie médicale.....	}	HUTINEL.
		BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale.....		LANNELONGUE
Anatomie pathologique.....		CORNIL.
Histologie.....		MATHIASDUVAL
Opérations et appareils.....		RECLUS.
Pharmacologie et matière médicale.....		POUCHET.
Thérapeutique.....		GILBERT.
Hygiène.....		CHANTEMESSE
Médecine légale.....		BROUARDEL
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....		ROGER.
Clinique médicale.....	}	HAYEM
		DIEULAFOY.
Maladies des enfants.....		DEBOVE
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....		LANDOUZY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		GRANCHER.
Clinique des maladies du système nerveux.....		JOFFROY.
Clinique chirurgicale.....	}	GAUCHER.
		RAYMOND
		LE DENTU.
Clinique ophtalmologique.....		TILLAUX.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		TERRIER.
Clinique d'accouchements.....	}	BERGER.
		DE LAPPERSONNE
Clinique gynécologique.....		GUYON.
Clinique chirurgicale infantile.....		BUDIN.
		PINARD.
		POZZI
		KIRMISSON.

Agrévés en exercice.

MM.

AUVRAY	DESGREZ	LAUNOIS	POTOCKI
BALTHAZARD	DUPRE	LEGRY	PROUST
BRANCA	DUVAL	LEGUEU	RENON
BEZANÇON	FAURE	LEPAGE	RICHAUD
BRINDEAU	GOSSET	MACAIGNE	RIEFFEL (chef
BROCA (ANDRÉ)	GOUGET	MAILLARD	des travaux anat.
CARNOT	GUIART	MARION	TEISSIER
CLAUDE	JEANSELME	MAUCLAIRE	THIROLOIX
CUNEO	LABBE	MERY	VAQUEZ
DEMELIN	LANGLOIS	MORESTIN	WALLICH

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MONSIEUR LE DOCTEUR J.-A SICARD

Médecin des Hôpitaux

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRISSAUD

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Chevalier de la Légion d'honneur.

GLYCOMÉTRIE
DU
Liquide Céphalo-Rachidien

AVANT-PROPOS

Au moment de passer la thèse, il est pour l'étudiant un devoir : celui de remercier les maîtres et les professeurs qui pendant de longues années lui ont prodigué leurs enseignements, leurs conseils et leurs encouragements, et si ce devoir traditionnel est toujours doux et agréable à remplir, il l'est particulièrement pour l'étudiant en médecine qui, lui, voit de près le matin à l'hôpital le Maître qu'il accompagne, peut à tout instant lui demander des conseils et des éclaircissements, assiste à tous ses travaux journaliers et partage avec lui tous les moments d'angoisse et de joie que renferme toute visite hospitalière. Il se crée alors de l'élève vers le maître un sentiment de respect, d'estime et de sym-

pathie cordiale que les années ne viendront point amoindrir. C'est dans cet état d'esprit que nous venons ici apporter nos remerciements, d'abord à nos premiers professeurs de l'Ecole de médecine de Poitiers et en particulier à notre parent et maître le Dr Delaunay, directeur de l'Ecole ; à M. A. Robin, membre de l'Académie de médecine, dont nous garderons toujours souvenir de son enseignement si pratique et si personnel ; au Dr Lepage, accoucheur des hôpitaux et au Dr Comby, médecin de l'hôpital des Enfants-Malades, pour tous les bons conseils qu'ils nous ont toujours prodigués ; au Dr Babinski, médecin des hôpitaux, dont nous avons suivi les cliniques avec le plus grand intérêt, et à M. le professeur Brissaud qui nous a toujours accueilli dans son service avec la plus grande bienveillance.

Nous réservons une large part de notre gratitude au Dr Sicard, médecin des hôpitaux. Il nous a toujours témoigné les meilleures preuves de sa sympathie et toujours honoré des meilleures marques de son amitié. Nous sommes heureux aujourd'hui de lui exprimer publiquement notre vive reconnaissance.

C'est lui qui nous a inspiré l'idée de ce travail et qui nous a permis de l'entreprendre en nous donnant les résultats de ses observations et de ses nombreuses recherches, c'est lui qui nous a continuellement aidé de ses bons conseils et de ses précieux encouragements.

Nous ne saurions jamais trop l'en remercier.

M. Villejean, pharmacien en chef de l'Hôtel-Dieu,
M. Grimbert, pharmacien en chef de l'hôpital
Cochin,

M. Rousseau-Langwelt, licencié ès sciences,
nous ont donné des conseils autorisés et nous ont
fait profiter de leur grande expérience dans les tra-
vaux de chimie. Ce serait une injustice de les oublier
ici.

Que M. le professeur Brissaud, qui nous a fait
l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse,
veuille bien recevoir l'expression de notre profonde
reconnaissance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Parmi les nombreuses recherches scientifiques qui ont été faites ces dernières années en médecine, il en est un certain nombre, très importantes, qui tendent à démontrer la présence, la quantité, les transformations, les rôles physiologiques et pathologiques des matières sucrées contenues dans l'organisme.

Ce sont les belles et nombreuses recherches de Lépine sur le diabète et ses complications.

Ce sont les travaux de Pflüger (1) concluant peut-être d'une façon un peu absolue, d'après Lambling de Lille, que presque tous nos tissus peuvent fournir du sucre et que la réserve d'hydrate de carbone contenue dans l'ensemble des matières protéiques de l'organisme peut être évaluée à 10 o/o du poids de ces matières et que ces 10 o/o peuvent expliquer les pertes énormes en sucre de certains diabétiques.

Ce sont les nombreuses expériences de Lépine et Boulud. D'après eux (2) il existe plus de matières sucrées dans le sang de la carotide que dans celui du

1. *Revue générale des Sciences*, 15 janvier 1905.

2. Académie des sciences. Séance du 2 novembre 1903.

ventricule droit, celui-ci renfermant un hydrate de carbone (*sucre virtuel*) qui n'est ni à l'état de sucre libre puisqu'il n'est pas réducteur, ni à l'état de glycogène libre puisqu'il ne dévie pas à droite le plan de polarisation. Il y aurait plus de sucre virtuel dans les artères que dans les veines, mais il existerait plus de sucre libre dans le sang veineux que dans le sang artériel, ce qui prouverait qu'il se produit du sucre dans les capillaires de la grande circulation au dépens du sucre virtuel du sang.

Ils confirment également (1) le fait découvert déjà par Claude Bernard qu'il se détruit du sucre dans le sang pendant la traversée des poumons ; mais, malgré ce fait, ils trouvent le sucre en plus grande quantité dans la carotide que dans le cœur droit, ce qui indiquerait un processus glycolytique et glycogénique dans les poumons, ce dernier étant plus fort que le processus glycolytique.

Ce sont les constatations de Pariset (2) qui injectant du suc pancréatique dans le sang de la veine porte voit augmenter parfois du simple au double la quantité de sucre dans les veines sus-hépatiques. Le suc pancréatique étant très alcalin, on pouvait croire que l'alcalinité jouait un rôle, mais l'injection de carbonate de soude n'a pas confirmé cette hypothèse et l'on est forcé d'admettre que cette action du suc pancréatique est due à un ferment, car si le suc

1. Académie des sciences. Séance du 21 septembre 1903.

2. Académie des Sciences, 20 février 1905.

pancréatique est soumis d'abord à l'ébullition, le résultat est nul ou très minime.

Le professeur Dastre (1), lui, constate que dans l'air confiné le sucre du sang peut s'élever au double de l'état normal. D'autres ont vu chez des animaux soumis à différents modes d'asphyxie l'existence d'une glycosurie temporaire et la diminution de la glycolyse hépatique. Si de l'urine ou du sang des animaux asphyxiés on retire des leucomaïnes, ces dernières ajoutées au sang entraveraient *in vitro* la glycolyse. Leur formation serait en rapport avec le défaut d'oxygène, ce qui est conforme aux idées du professeur Gautier. La production de ces leucomaïnes n'est probablement pas limitée aux cas d'asphyxie et on peut admettre qu'elles jouent un rôle dans la pathogénie du diabète et que ce rôle doit consister à être modérateur de la glycolyse.

Pour MM. Cadéac et Maignan (2) l'écrasement d'un muscle ou la ligature d'un membre produirait de la glycosurie ; cette glycosurie serait d'origine musculaire et son intensité serait proportionnelle à l'intensité de la lésion. Cette constatation fut faite par des expériences de laboratoire et à l'hôpital dans des cas variés de fractures et de contusions.

« Le rôle de ce sucre ne doit pas être négligé, disent-ils, car il contribue peut-être à expliquer les

1. Académie des Sciences, 10 mars 1902.

2. Académie des Sciences. Séance du 28 avril 1902.

complications de certains traumatismes, le sucre étant par excellence l'agent favorable des infections. »

Ce sont les travaux de Brault (1) sur la glycogénèse dans les tissus pathologiques et la recherche du pronostic des tumeurs basés sur la recherche du glycogène ; le coefficient glycogénique d'une tumeur indiquant d'après lui son degré de malignité.

Ce sont les expériences de Bierry et Lalou montrant que l'injection intrapéritonéale de 10 centimètres cubes d'une solution d'adrénaline au millième chez des chiens augmente le sucre dans le sang.

Ce sont les recherches du Dr Lorand de Carlsbad qui, n'acceptant aucune des différentes et déjà si nombreuses théories du diabète, conclut que ce dernier est une maladie des glandes vasculaires sanguines et en particulier de la glande thyroïde.

Pour Roque de Lyon (2) les glycosuries non diabétiques seraient plus fréquentes que ne l'admettent beaucoup d'auteurs. Pour lui entre le diabète sucré et la glycosurie, même durable, il n'y a que l'élimination du sucre par l'urine qui soit commune aux deux maladies et s'il existe un diabète goutteux, un diabète alimentaire, un diabète nerveux, un diabète de la femme grosse, aucune de ces maladies ne doit être confondue avec les glycosuries arthritiques digestives, nerveuses ou puerpérales.

1. *Suite de monographies cliniques.* Brault.

2. *Les Actualités médicales.* Les glycosuries non diabétiques

Ce sont les analyses de M. Labbé (1). Pour lui le sang normal contiendrait en moyenne de 0,5 à 1,5 pour 1000 de glucose, mais cette quantité augmenterait dans la tuberculose et les maladies infectieuses, surtout dans les cas mortels.

Notons enfin (2) que les rayons X augmenteraient la glycogénie et la glycolyse dans le foie et dans le sang.

Si nous avons tenu ainsi à citer quelques-uns de ces travaux, c'est que nous avons voulu montrer rapidement combien, en réalité, à notre époque, on est encore peu fixé sur le rôle exact du sucre dans l'organisme à l'état physiologique et à l'état pathologique et combien cette grande question contient encore d'inconnues.

Quant à nous, nous avons voulu seulement nous borner à la recherche et au dosage du sucre dans le liquide céphalo-rachidien, montrer que cette teneur en sucre subit des variations dans certains cas pathologiques, essayer d'interpréter le rôle de ces variations, et indiquer surtout la partie clinique et pratique que l'on pouvait tirer de ces analyses.

1. Collection Leauté. *Le sang*.

2. Académie des Sciences, 11 janvier 1904.

CHAPITRE I

Historique.

Notre but n'est pas de faire en détail l'étude historique et critique de la recherche du sucre dans le liquide céphalo-rachidien. Nous voulons seulement montrer rapidement les différentes phases et les variations d'opinion qui se sont produites au sujet de la nature du corps réducteur trouvé dans ce liquide.

Les premiers auteurs, Lassaigne, Malgaigne, L'Héritier qui se sont occupés de ce liquide, ne signalent rien de particulier à cet égard.

Ce sont Deschamps et Bussy en 1852 qui les premiers trouvent un corps réduisant l'oxyde de cuivre et qui le considèrent comme pouvant être du glucose.

Claude Bernard, en 1855, fait la même constatation et conclut pareillement, bien qu'il ne puisse obtenir de fermentation.

Bientôt l'existence du glucose est mise en doute par Turner et Hoppe (1859).

Hulke (1864) trouve bien une substance réductrice, mais ne peut préciser.

Hoppe-Seyler (1877) trouve du sucre ; mais pour lui ce dernier ne peut exister que dans les cas pathologiques.

Yvon en 1877 ne signale rien à ce sujet dans une analyse de liquide céphalo-rachidien.

Toison et Lenoble (1891) ne voient qu'un corps réducteur sans pouvoir en déterminer la nature.

Enfin Halliburton (en 1899) étudie longuement cette substance réductrice et finit par déclarer que c'est un phénol diatomique, l'orthodiphénol ou pyrocatéchine, c'est-à-dire un corps ayant des propriétés toutes différentes de celles du glucose.

La pyrocatéchine en effet réduit bien à chaud la liqueur de Fehling mais non l'oxyde de bismuth ; elle donne une coloration verte avec le perchlore de fer, est sans action sur la déviation du plan de polarisation et se présente sous forme de prismes fondant à 104° solubles dans l'eau, l'alcool et l'éther.

L'opinion d'Halliburton devient alors la théorie classique.

A la même époque cependant quelques auteurs, Quincke, Dante, Cervesato reviennent à la théorie de Claude Bernard, et Nawratzky dans des expériences complètes et consciencieuses obtient tous les signes caractéristiques du glucose. En solution alcaline il a réduction de l'oxyde de cuivre et de l'oxyde de bismuth. Avec la levure de bière il obtient

une fermentation et le dégagement d'un gaz que la lessive de soude permet d'identifier à l'acide carbonique. Avec une solution concentrée de liquide céphalo-rachidien il note une déviation à droite du plan de polarisation; enfin dans la plupart des cas il obtient avec la phénylhydrazine acétique des cristaux caractéristiques de phényl-glucosazone qui sont fusibles à 204°. D'autre part, il n'a que des résultats négatifs dans la recherche de la pyrocatéchine.

Jolyet (1898), Comba (1899), Dirksen (1900), Widal et Sicard, en 1900, admettent les mêmes conclusions, tandis que d'autres, Saint-Clair-Thomson, Hugouneng, les mettent en doute.

Les ouvrages classiques de Richet et Armand Gautier se font l'écho de toutes ces incertitudes, mais les expériences de Grimbert et Coulaud, en 1903, confirment définitivement la théorie de Nawratzky au sujet des cristaux caractéristiques de phényl-glucosazone, et ici nous croyons bon de citer exactement leur mode opératoire.

« Les liquides céphalo-rachidiens sont préalablement défé-
« qués par le réactif de Patein, et l'excès de mercure
« est enlevé par neutralisation à la soude. Ici il est inu-
« tile de chercher à enlever les dernières traces de mer-
« cure à l'aide de poudre de zinc, la phénylhydrazine s'en
« chargeant elle-même. Lorsqu'en effet, au liquide déféqué
« et neutralisé on ajoute quelques gouttes de phénylhydra-
« zine, on obtient un précipité noirâtre qui contient tout le

« mercure ; il suffit de filtrer et d'ajouter le reste de la phé-
« nylhydrazine, l'acide acétique et l'acétate de soude, et de
« maintenir le tout une heure au bain-marie bouillant. Sur
« vingt deux liquides ainsi traités nous avons obtenu dix
« neuf fois une osazone se formant le plus souvent par
« refroidissement.

« Cette osazone présentait deux formes cristallines assez
« distinctes existant souvent dans la même préparation.

« Dans l'une, les cristaux étaient réunis en petits faisceaux
« analogues à ceux qu'on obtient dans les solutions étendues
« de glucose ; dans l'autre, c'étaient de longs cristaux
« flexueux partant d'un centre commun et donnant à la
« préparation un aspect chevelu.

« Ayant réuni les osazones provenant de plusieurs échan-
« tillons présentant cette particularité de cristallisation,
« nous les avons traitées comme il a été dit : dessiccation,
« purification au benzène, action de l'eau chaude et de
« l'acétone étendue. Notre osazone est restée insoluble dans
« ces divers dissolvants.

« Enfin desséchée à 100 degrés, nous avons déterminé son
« point de fusion au bloc de Maquenne par la méthode de
« fusion instantanée, en opérant parallèlement avec une
« glucazone pure, et nous avons trouvé pour toutes les deux
« 229-231 degrés (230-232 degrés. Bertrand).

« D'autre part l'osazone dissoute à chaud dans une petite
« quantité d'alcool à 60 degrés a laissé par refroidissement
« se déposer des cristaux en branches de genêt caractéristi-
« ques de la glucosazone.

« La substance réductrice de nos liquides céphalo-rachidiens
« est donc bien du glucose. »

La même année (1903) Ottorino Rossi après de consciencieuses recherches arrive aux mêmes conclusions, se basant à chaque expérience sur la réaction de fermentation, sur la réaction de la phenylhydrazine et sur la détermination du point de fusion de l'osazone.

En 1904, Bierry et Lalou, Lannois et Boulud, Widal, Sicard et Gillard, considèrent que dans le liquide céphalo-rachidien la présence du glucose est irrémédiablement démontrée.

Si nous sommes passé un peu rapidement sur cet historique pourtant d'une étude bien intéressante, si l'on pense aux différentes variations d'opinions émises et à l'incertitude dans laquelle on se trouvait encore à ce sujet il y a quelques mois à peine, c'est parce que ce n'est pas là le but que nous nous proposons dans ce travail et que l'on trouvera cette étude faite d'une façon très complète et très documentée dans la thèse inaugurale du Dr Gillard (1), où ce dernier non-seulement passe minutieusement en revue tous ceux qui se sont occupés de la question, mais aussi donne un avis autorisé sur le mode opératoire qu'ils ont employé et sur les résultats qu'ils ont obtenus.

1. Gillard. Thèse, Lyon, 1904. *Le glucose dans le liquide céphalo-rachidien.*

CHAPITRE II

Teneur en sucre.

Nous ne nous arrêterons pas sur la quantité de sucre trouvée par les premiers auteurs qui cherchèrent la substance réductrice du liquide céphalo-rachidien parce que les procédés employés n'étaient pas suffisamment exacts et parce que, opérant souvent *post mortem*, ils ne se sont pas mis à l'abri de la glycolyse.

Disons seulement (1) que pour Deschamps et Bussy la quantité s'élevait à 0,115 0/00 ; pour Halliburton à 0,165 0/00 ; pour Nawratzky à 0,55 0/00.

Bierry et Lalou (2) trouvèrent 1,20 par litre.

Il faut arriver à Lannois et Boulud (1903) (3) pour avoir des dosages exacts. Ils concluent à des chiffres variant de 0,40 à 0,50 0/00.

OBSERVATIONS VII et IX. — Dans deux cas de syphilis secondaire. Réduction : 0,46.

1. Gillard. Thèse, *Loc. cit.*

2. Société de Biologie, 15 novembre 1902.

3. Boulard, Thèse de doctorat en pharmacie. Lyon, 1903.

OBSERVATION XI. — Dans un cas de paralysie générale. Réduction : 0,52.

OBSERVATION XIII. — Chez une hémiplegique avec hémianesthésie sensitivo-sensorielle par hystéro-traumatisme. Réduction : 0,44.

OBSERVATION XIV. — Chez une hystérique ayant une sciatique. Réduction : 0,50.

Pour Gillard (1904) la quantité trouvée serait de 0,40 à 0,60 par litre. Voici quelques-uns de ses résultats :

OBSERVATION II. — Chez un épileptique. Ni sucre, ni albumine dans les urines. Réduction : 0,58.

OBSERVATION IV. — Neurasthénique. Réduction : 0,54.

OBSERVATION V. — Sclérose en plaques. Réduction : 0,46.

OBSERVATION VII. — Tabes. Réduction : 0,42.

OBSERVATION XI. — Enfant de huit ans. Hydrocéphalie avec crises d'épilepsie espacées. Réduction : 0,40.

OBSERVATION XII. — Mélancolie avec stupeur. Réduction : 0,42.

MM. Sicard et Rousseau-Langwelt (1904), après de nombreuses recherches et analyses chez des enfants, concluent que la teneur en sucre oscille à l'état normal entre 0,40 à 0,50 0/00, considérant comme normal le liquide céphalo-rachidien prélevé chez des convulsifs simples, des épileptiques et au cours de broncho-pneumonies non compliquées et de gastro-entérites simples.

Dans nos recherches personnelles nous avons trouvé :

Chez un hémiplégique. Réduction : 0,40 de glucose par litre.

Dans un cas de maladie de Basedow. Réduction : 0,38.

Chez un paralytique général. Réduction : 0,45.

Dans un cas de syndrome bulbaire. Réduction : 0,50.

Dans un second cas de méningo-encéphalite diffuse. Réduction : 0,35.

Laissons exprès de côté pour le moment les cas où les variations de la teneur en sucre sont accentuées ou diminuées d'une façon très notable ; avec M. Sicard nous croyons pouvoir dire *qu'on peut considérer le chiffre de 0,40 à 0,50 de glucose par litre comme le chiffre de l'état normal chez l'enfant et chez l'adulte.*

Avant d'aborder les variations de la teneur en sucre de liquide céphalo-rachidien dans certains cas pathologiques et la possibilité de tirer de cette étude des données utiles pour la pathogénie ou le diagnostic de ces cas pathologiques, nous tenons à décrire en détail la technique employée pour ces dosages par MM. Sicard et Rousseau-Langwelt, technique dont nous nous sommes servi en y faisant toutefois quelques modifications.

Technique.

La recherche extemporanée du sucre du liquide céphalo-rachidien à l'aide de la liqueur de Fehling et de l'ébullition est une méthode infidèle.

Elle peut prêter à des erreurs quand le résultat est positif, c'est-à-dire quand il y a dépôt d'oxydure cuivrique. Il est en effet impossible d'effectuer un dosage dans ces conditions, et l'abondance ou la rareté du précipité cuivrique ne sont pas en proportion directe de la quantité de glycose contenue dans le liquide en expérience. Ainsi un liquide céphalo-rachidien méningitique, peu albumineux, dont la teneur en sucre ne dépassera pas 20 centigrammes, pourra donner un précipité cuivrique très apparent. Chez trois méningitiques tuberculeux, en effet, il aurait existé un dépôt cuivrique et cependant le dosage n'aurait donné qu'une teneur en sucre inférieur à 20 centigrammes par litre. Aussi est-il plus prudent d'avoir recours à un dosage précis du glycose. Voici la méthode employée par MM. Sicard et Rousseau-Langwelt, méthode préconisée par MM. Bierry et Lalou (Société de biologie, février 1904).

On recueille dans des tubes stériles 10 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien que l'on additionne, aussitôt que possible après la prise, de 10 centimètres cubes d'une solution saturée de fluorure de

sodium (5 à 6 grammes de fluorure de sodium dissous dans 100 centimètres cubes d'eau, soumis à l'ébullition et filtrés après refroidissement donnent une solution saturée). Le liquide céphalo-rachidien ainsi fluoré peut rester plusieurs jours sans subir aucune altération glycolytique, comme nous avons pu nous en assurer.

On traite ensuite les 20 centimètres cubes du mélange par la solution de nitrate mercurique (environ 8 centimètres cubes) préparée suivant la formule de MM. Patein et Dufau et livrée telle dans le commerce. On laisse quelques minutes au contact et on neutralise par une solution de lessive de soude à 24° Baumé.

Quatre centimètres cubes de cette solution sont en général nécessaires pour arriver à la neutralisation au papier de tournesol. On filtre sur papier-filtre ordinaire. Le filtrat passe parfaitement limpide. On peut, quand la plus grande partie du liquide s'est écoulée et pour hâter la filtration des dernières gouttes, exercer avec les doigts une douce pression sur le magma emprisonné dans le papier-filtre.

Cette première opération a pour but de précipiter les substances albuminoïdes ; mais le liquide de filtration va contenir un excès de mercure qu'il faudra chasser par l'hydrogène sulfuré à l'aide de l'appareil classique de Kipp. On fait barboter le gaz sulfuré dans ce liquide pendant trois ou quatre minutes. Il se trouble. On filtre de nouveau dans des flacons de verre de Bohême supportant la chaleur.

On acidifie légèrement par quelques gouttes d'acide acétique et l'on chasse l'hydrogène sulfuré par l'ébullition modérée du liquide durant dix minutes à un quart d'heure jusqu'à clarification.

On laisse refroidir et on neutralise par la lessive de soude (quelques gouttes).

On ramène les liquides ainsi traités à un volume de 20 centimètres cubes, au moyen d'eau distillée.

On procède alors au dosage du sucre contenu dans ces 20 centimètres cubes par la méthode ordinaire, c'est-à-dire au moyen de la liqueur de violette ferrocyanurée diluée (25 centimètres cubes de liqueur de violette pour 10 centimètres cubes de solution de ferrocyanure de potassium à 5 o/o). Cette liqueur doit titrer 0,036, c'est-à-dire que 10 centimètres cubes de ce réactif doivent être décolorés par 0,036 milligrammes de glycose pure. Il faut opérer autant que possible à l'abri de l'oxygène. Pour cela, on emploie un ballon en verre de Bohême fermé par un bouchon de caoutchouc muni de deux tubulures. Par l'une des tubulures arrive le tube d'écoulement d'une burette de Mohr graduée dans laquelle on a versé les 20 centimètres cubes du liquide en expérience ; de l'autre, se dégage un tube de verre coudé et effilé.

On verse exactement dans le ballon $1/2$ centimètre cube de la liqueur de violette, on assujettit le bouchon de caoutchouc, et l'on porte à une ébullition légère en promenant le petit ballon au-dessus de la flamme d'une lampe à alcool. Par cette manœuvre

vre, on opère à l'abri de l'oxygène et il est possible de modérer ou d'accélérer à volonté l'ébullition, la vapeur d'eau ainsi produite, s'échappant par la tubulure coudée et effilée.

Goutte à goutte on laisse tomber de la burette de Mohr le liquide en expérience qui va se mélanger à la liqueur de violette, et rester à l'ébullition. Le mélange prend une teinte bleu verdâtre, teinte qui va s'affaiblissant progressivement, virant plus ou moins rapidement au jaune paille léger suivant la quantité de liquide sucré introduit.

Le virage obtenu, l'opération est terminée. Pour être fixé sur la teneur en sucre du liquide, il suffira de lire le nombre de centimètres cubes employés. Il est évident que ce nombre est d'autant plus élevé que le liquide est moins riche en glycose. L'appréciation du point exact du virage à la teinte jaunâtre est peut-être un peu délicate pour les débutants. Cette appréciation sera facilitée par l'emploi d'un fond blanchâtre, d'une feuille de papier blanc par exemple : quelques expériences préalables faites avec des solutions artificielles titrées de glycose leur rendront bien vite familière cette manœuvre.

On suppose qu'il ait fallu 5,2 centim. cubes du mélange final total des 20 centimètres cubes pour obtenir la teinte virage, c'est-à-dire pour décolorer le $1/2$ centimètre cube de liqueur de violette. Il est bien évident que puisque 10 centimètres cubes de la liqueur de violette sont décolorés par 0,0036 de glycose (titrage adopté), 1 centimètre cube sera déco-

loré par 0,036 et $1/2$ centimètre cube par 0,0018 dixièmes de milligramme. Mais comme on a ajouté 10 centimètres cubes de fluorure aux 10 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien primitif, on a dilué de moitié le liquide glycosé et par conséquent on doit multiplier 0,0018 par 2.

Au total il reste à diviser 0,0036 par le nombre de centimètres cubes trouvés ; c'est-à-dire dans ce cas actuel 0,0036 dixièmes de milligramme par 7,2 dixièmes de centimètre cube ; soit 3,6 qui restera une constante par 7,2 ; résultat = 0,55. Ainsi la teneur en glycose de ce liquide céphalo-rachidien, pris comme exemple, sera de 55 centigrammes par litre.

Il faut environ une heure pour pratiquer un dosage glycosique.

Cette méthode très juste comprenait seulement deux temps un peu ennuyeux, celui qui consistait à chasser l'excès de mercure par l'hydrogène sulfuré à l'aide de l'appareil de Kipp, et celui qui demandait de chasser à son tour l'hydrogène sulfuré par l'ébullition du liquide, car en dehors de l'odeur désagréable et caractéristique de H^2S , ces deux temps demandaient sinon une grande habitude de manipulations de chimie, tout au moins une attention assez soutenue pour quelqu'un peu habitué à des travaux de laboratoire.

Nous basant sur un rapport de M. G. Patein fait à la Société de biologie en novembre 1904 sur l'élimination du mercure dans les liquides sucrés traités

par le nitrate mercurique et l'application de cette méthode au liquide céphalo-rachidien nous avons opéré de la manière suivante :

Les 10 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien additionnés des 10 centimètres cubes de la solution saturée de fluorure de sodium sont traités par la solution de nitrate mercurique (formule de Patein et Dufau), puis on neutralise par la lessive de soude comme précédemment. On filtre et on ramène le liquide à 20 centimètres cubes par l'ébullition. Les substances albuminoïdes et le mercure presque en totalité sont restés sur le filtre ; mais il peut cependant exister encore un certain excès de mercure en solution ; alors on verse dans le liquide filtré environ 1 gramme de *poudre de zinc* et on agite à différentes reprises. Si on laisse seulement la poudre de zinc en contact sans agiter, il est bon de ne filtrer qu'au bout de deux heures, mais en mêlant souvent les deux corps on peut hâter cette petite opération. On filtre. Il ne reste plus de traces de mercure en solution. On s'assure si le liquide est bien neutre ou même un peu alcalin. On vérifie dans une burette graduée si la quantité est bien de 20 centimètres cubes et on procède au dosage.

Mais il est assez difficile d'avoir une liqueur de violette ferro-cyanurée et titrée exactement comme celle dont nous parlons plus haut et voici ce dont nous nous servions :

On a deux liqueurs A et B et une solution de fer-

rocyanure de potassium dont voici les formules exactes.

Liqueur A :

Sulfate de cuivre cristallisé. 17 gr. 50

Acide sulfurique pur 2 gr. 50

Eau distillée. Q. S. pour 500 cmc.

Dix centimètres cubes de cette solution additionnés de 10 centimètres cubes de la solution B représentent 0 gr. 05 de glucose anhydre.

Liqueur B :

Sel de Seignette. 75 grammes

Soude caustique pure. 50 »

Eau distillée. Q. S. pour 500 cmc.

Solution de ferrocyanure de potassium :

Ferrocyanure de potassium. 5 grammes

Eau distillée. 100 »

On verse *exactement* dans le ballon $1/2$ centimètre cube de la solution A et $1/2$ centimètre cube de la solution B. On ajoute 3 ou 4 gouttes de la solution de ferrocyanure de potassium afin que la réaction soit plus nette et on opère comme il est dit plus haut.

Supposons qu'il ait fallu n centimètres cubes du mélange final des 20 centimètres cubes pour obtenir la teinte jaunâtre caractéristique, c'est-à-dire pour décolorer $1/2$ centimètre cube de la liqueur A (le demi-centimètre cube de la solution B ne compte pas, car il ne contient pas le sel de cuivre).

Si 10 centimètres cubes de la solution A sont décolorés par 0 gr. 05 de glycose, 1 centimètre cube

sera décoloré par 0 gr. 005 et $1/2$ centimètre cube par 0 gr. 0025 dixièmes de milligramme ; mais, comme on a ajouté 10 centimètres cubes de fluorure aux 10 centimètres cubes du liquide céphalo-rachidien primitif, nous avons dilué de moitié le liquide glycosé et par conséquent nous devons multiplier 0 gr. 0025 par 2 : soit 0 gr. 005.

Au total il nous reste à diviser 0 gr. 005 par le nombre n de centimètres cubes ou plutôt la constante 5 par le nombre n .

Notons qu'avec une liqueur titrée comme la liqueur A on ne peut doser des quantités de glycose *inférieures* 0 gr. 25 par litre.

CHAPITRE III

Variation de la teneur en sucre du liquide céphalo-rachidien dans les états pathologiques.

Pour avoir une vue d'ensemble sur cette question, il nous a fallu avoir le résultat de très nombreuses analyses, les nôtres n'auraient pu suffire et il nous aurait été impossible d'aborder ce sujet, si M. Sicard ne nous avait donné ses observations prises sur les enfants et les résultats de ses nombreuses recherches faites à ce sujet. Qu'il nous permette ici de le remercier de nouveau.

Précédemment nous avons vu que l'on pouvait considérer comme normal le liquide céphalo-rachidien dont la quantité de glycose était comprise entre 0,40 à 0,50 par litre et on peut ajouter dans cette catégorie les liquides dont la quantité de glucose s'éloigne peu de ces chiffres.

I. — *Cas à glycose normale.*
Chez les enfants.

Convulsions simples. — Chez des enfants de 3 mois à 2 ans. Cinq cas. Taux glycosique variant entre 0,40 à 0,53. Précipité cuivrique avec liqueur de Fehling. Pas de lymphocytes. Très léger louche albumineux à l'ébullition. Le taux du glycose ne présentait que de légères variations dans le liquide céphalo-rachidien de ces enfants soumis à des ponctions répétées à quelques jours d'intervalle.

Sclérose cérébrale. Maladie de Little. — Trois cas de 4 à 7 ans. Pas de lymphocytose. Même taux glycosique entre 0,40 à 0,54.

Chorées. — Cinq cas de 7 à 14 ans. Même taux glycosique.

Erythème noueux. — Deux cas. Pas de lymphocytose. Louche albumineux. Précipité cuivrique. Même taux glycosique.

Syndromes méningés aigus. — Deux cas au cours de broncho-pneumonie, l'un d'eux particulièrement intéressant ; il s'agissait d'un enfant de 5 ans admis à l'hôpital pour congestion pulmonaire avec syndrome méningé aigu, fièvre aux environs de 40 degrés, contracture de la nuque, inégalité pupillaire, nystagmus, délire, céphalée ; absence de Kernig et de vomissements. La ponction lombaire montra

un liquide céphalo-rachidien à hypertension et albumineux. *Lymphocytose marquée*. On discute la méningite tuberculeuse. Précipité cuivrique avec liqueur de Fehling. La glycométrie donne les résultats suivants : 3 septembre, 0,64 ; 5 septembre, 0,50 ; 7 septembre, 0,52 ; 9 septembre, 0,59. Mort le 12 septembre.

L'autopsie permet de conclure à l'intégrité macroscopique des méninges, mais on trouve de gros foyers pulmonaires hépatisés.

Cinq autres cas également à syndromes méningés aigus et à étiologies diverses dont nous reparlerons plus loin et dont nous donnerons les observations résumées. Même taux glycosique.

Chez les adultes.

Syphilis. — Trois cas (Lannois et Boulud). Réduction : 0,45 à 0,46.

Folie-Idiotie. — Un cas (Lannois et Boulud). Réduction : 0,42.

Un cas (Gillard). Réduction : 0,42.

Hémiplégie. — Observation personnelle. Réduction : 0,40.

Maladie de Basedow. — Observation personnelle. Réduction : 0,38.

Sclérose en plaques. — Deux cas (Gillard). Réduction : 0,42.

Tabes. — Un cas (Gillard). Réduction : 0,42.

Syndrome bulbaire. — Observation personnelle.
Réduction : 0,50.

Epilepsie. — Deux cas (Gillard). Réduction : 0,58
et 0,42.

Paralysie générale. — Deux observations personnelles. Réduction : 0,45 et 0,35.

Hystérie. — Deux cas (Gillard). Réduction : 0,50
et 0,54.

Hydrocéphalie. — Un cas (Gillard). Réduction
0,42.

On voit donc par ces différentes analyses que dans la plupart des maladies du système nerveux la teneur en sucre reste normale puisqu'elle est comprise entre 40 et 50 centigrammes environ par litre, et cela même lorsque le liquide céphalo-rachidien est modifié par l'apparition de polynucléaires par exemple.

C'est qu'en effet, la modification de cette teneur en sucre ne se rencontre que dans certains cas rares et précis que nous allons passer en revue ; et c'est justement pourquoi toute constatation d'augmentation ou de diminution de glucose dans le liquide céphalo-rachidien devient un symptôme important et un élément précieux de diagnostic dans certains cas.

II. — *Cas à Hyperglycose.*

Pour que l'on puisse dire réellement qu'il y a

hyperglycose, nous pensons que la teneur en sucre doit être au moins de 0 gr. 60 à 0 gr. 65 par litre.

Chez les enfants.

Coqueluche. — Quatre cas à quintes très nombreuses, dix-huit à vingt-quatre par jour. Pas de lymphocytose. Glycométrie donne 0 gr. 60 à 0 gr. 80 pour 1000.

Dans deux observations à quintes typiques mais peu nombreuses, glycométrie : 0 gr. 45 à 0 gr. 52.

Tumeurs cérébrales à voisinage méso-céphalique. — Deux cas. L'autopsie de l'un d'eux montra un gliome cérébelleux. Glycométrie : 0 gr. 85 à 1 gr. 15 pour 1000.

Pas de glycosurie.

Chez les Adultes.

Diabète. — Ce sont surtout dans les cas de diabète que les analyses ont été pratiquées, et là, tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître que le sucre est notablement augmenté.

MM. Achard et Lœper trouvent 5 gr. 10 et 5 gr. 20 de sucre par litre.

M. Dirksen avoue aussi les chiffres très élevés de 5 gr. 50.

MM. Bierry et Lalou (1) dans un cas trouvent 2 gr. 70.

MM. Lannois et Boulud (1) dosent 1. gr. 65 et 1 gr. 22.

MM. Mosny et Beaufumé (2) notent des chiffres allant de 0 gr. 85 à 3 gr. 27 de sucre par litre.

M. Gillard (1) chez un diabétique trouve 0 gr. 72 un jour où l'urine ne contenait pas de sucre.

M. Sicard (3) croit que le glucose peut passer du taux normal (0 gr. 50) jusqu'à 4 et 5 grammes par litre, et qu'il existe un parallélisme assez net entre le sucre sanguin et urinaire d'une part, et le sucre rachidien d'autre part. On constaterait d'après lui 1 gr. 50 à 2 grammes environ de sucre rachidien pour 100 grammes de sucre urinaire.

Notons que Dirksen (4) trouva 1 gramme de matière réductrice dans un cas de variole, 72 centigrammes dans un cas d'asystolie et la même quantité dans un cas de zona ; mais notons aussi que Dirksen n'ose préciser la nature de cette matière réductrice et qu'il s'en rapporte au dosage par la liqueur de Fehling.

1. Gillard. Thèse, *loc. cit.*

2. Mosny et Beaufumé. Société médicale des Hôpitaux. Séance du 17 juin 1904.

3. Sicard. Société médicale des Hôpitaux. Séance du 17 juin 1904.

4. Dirksen. Thèse de Paris, 1902.

III. — *Cas à Hypoglycose.*

Cas où la teneur en sucre doit être inférieure à 0 gr. 25 pour 1000. — Ces cas ne concernent que des méningites aiguës vraies, tuberculeuses ou non tuberculeuses.

M. Gillard dans sa thèse ne rapporte, sans s'y arrêter, que quelques faits épars empruntés à Denigres et Sabrazes (1896), qui dans un cas ne trouvent pas de corps réducteurs ; à Sabrazes et Binaud (1897), qui dans un autre cas n'en relèvent que des traces ; à Dirksen (1900), qui pense que dans la méningite la quantité de substance réductrice peut diminuer ; il cite enfin un cas observé par lui-même, cas étiqueté méningo-encéphalite (probablement méningite cérébro-spinale post-traumatique) et où il ne constate également que des traces de sucre.

M. Sicard, lui, étudia sept cas chez des enfants de 6 à 14 ans atteints de méningite tuberculeuse avec contrôle autopsique, et dans six cas la glycométrie répétée au cours de l'évolution tuberculeuse au début de la maladie aussi bien qu'à la période terminale lui a donné un taux glycosique variant de 0 gr. 19 à 0 gr. 15.

Dans un seul cas, l'examen glycométrique pratiqué au cours de la maladie et non renouvelé a décelé 0 gr. 31, et l'autopsie a montré pourtant qu'il s'agissait bien de méningite tuberculeuse.

C'est pour cette raison que nous n'admettons comme démonstratives que les réactions hypoglycosiques égales ou au-dessous de 0 gr. 25.

Les chiffres les plus bas ont été obtenus dans deux cas de méningite bactérienne non tuberculeuse, l'un à staphylocoque (infection du liquide céphalo-rachidien à la suite d'une fracture du crâne), l'autre méningocoque.

Personnellement nous avons observé trois cas de méningite chez les adultes, deux cas de méningites tuberculeuses et un cas de méningite cérébro-spinale. Dans ces trois cas, nous n'avons constaté aucune réduction avec notre liqueur A ; la teneur en sucre était donc inférieure à 25 centigrammes par litre et aux trois fois l'autopsie est venue confirmer notre pronostic.

Voici deux de ces observations :

Marie H..., 49 ans, entrée le 11 mai 1905 dans le service du Dr Faisan, salle Sainte-Monique, n° 10.

Réglée à 18 ans régulièrement. A eu une fille morte à l'âge de 9 mois et a perdu son mari de fièvre typhoïde.

Exerce le métier de journalière dans une fabrique de conserves.

Ménopause depuis trois mois.

Depuis six mois ne peut plus travailler parce qu'elle est fatiguée.

Entre à l'Hôtel-Dieu en février 1905 pour battements de cœur et pour douleurs vagues généralisées mais principalement violentes et lancinantes dans les mollets et dans les

jambes. Dans le service du D^r Muselier on lui avait fait prendre dit-elle, de la digitale et de la caféine (?). Elle reste dans ce service jusqu'au 12 avril 1905. Son état s'améliore et elle est envoyée au Vésinet d'où elle sort le 3 mai. Depuis elle est restée chez elle fatiguée et souffrant toujours de ses jambes.

Le 11 mai elle revient à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Monique. C'est une femme maigre, cachectique, ayant des tremblements et marchant très difficilement. Elle se plaint dans les mollets de douleurs violentes surtout nocturnes, qu'elle compare à des morsures de chien ou à des piqûres.

Elle a de plus des cauchemars fréquents.

A l'examen, on n'observe rien au cœur et rien au foie.

Pas d'albumine dans les urines.

Aux poumons on constate une respiration soufflante au sommet gauche dans la fosse sus-épineuse et quelques sibilances à droite en avant.

Elle a les réflexes normaux, mais un peu d'hyperesthésie cutanée.

Température : 37°. Pouls : 90°.

On ordonne une purgation et régime lacté.

12 mai. — Paraît très affaiblie. On ne trouve rien de nouveau. Température 38°.

13 mai. — Douleurs sont diminuées mais toujours le même état d'affaiblissement.

Température 37° le matin.

Incontinence des matières. Rétention d'urine, elle n'urine que par regorgement. On la sonde. Le soir température 38°.

14 mai. — Même état. Le matin température 37°, le soir 39°2.

15 et 16 mai. — Toujours très affaiblie mais ne se plaint pas. Incontinence des matières. Rétention d'urine. Pas de vomissements.

17 mai. — Elle tombe dans un demi-coma, ne répond plus aux questions posées.

Pas de paralysies, pas de vomissements, pas de signe de Kernig, mais inégalité pupillaire et raideur de la nuque.

Le soir température 38°.

18 mai. — Coma progressif. On fait une ponction lombaire et on retire 15 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien à reflets légèrement verdâtres.

Par la chaleur on obtient un gros trouble albumineux.

L'examen cytologique montre une lymphocytose abondante.

Nous faisons l'examen chimique et nous constatons que la teneur en sucre est inférieure à 25 centigrammes par litre.

19 mai. — Coma profond. Incontinence des sphincters. Elle meurt le lendemain à midi.

On fait l'autopsie le 22 au matin.

L'examen des poumons montre un tissu congestionné, quelques tubercules au sommet gauche et quelques ganglions médiastinaux hypertrophiés dont un caséux. Au cerveau on voit un exsudat séro-purulent assez abondant dans la scissure sylvienne et dans la région de la base. Granulations le long des vaisseaux. Liquide louche dans la cavité sous-arachnoïdienne et dans les ventricules.

Exsudat peu abondant sur les méninges rachidiennes.

Voici résumée l'observation de la méningite cérébro-spinale :

Jeune fille de 17 ans, prise pendant trois jours de malaises, courbatures et nausées. Le troisième jour, un mercredi, elle rentre de l'atelier avec des maux de tête et vomissements violents. Vers le soir la céphalée augmente. Sa mère descend chez le pharmacien et en rentrant trouve sa fille étendue sans connaissance et contracturée. On la transporte aussitôt à l'hôpital dans le service du D^r Brissaud.

Bientôt apparaissent tous les principaux signes de méningite cérébro-spinale, contractures, convulsions, signe de Kernig. On fait une ponction lombaire qui donne un liquide absolument purulent. L'examen microscopique montre le diplocoque intra-cellulaire de Weichselbaum. L'analyse chimique donne une teneur en sucre inférieure à 25 centigrammes par litre. La malade tombe rapidement dans un état de dépression et de coma profond et elle meurt le lundi, c'est-à-dire le cinquième jour après son arrivée à l'hôpital.

Nous croyons donc pouvoir conclure chez l'enfant et chez l'adulte : *a*) qu'un syndrome clinique méningé s'accompagnant d'hypoglycose à un taux égal, ou à plus forte raison, inférieur à 25 centigrammes par litre appartient à la méningite aiguë *vraie*, tuberculeuse ou bactérienne ; *b*) qu'un tel syndrome évoluant avec une glycose rachidienne normale ne correspond pas à la méningite vraie mais au *ménin-gisme* de Dupré.

CHAPITRE IV

Pathogénie.

C'est certainement là le côté de la question qui est le plus difficile à préciser. Bien des points étant encore obscurs, nous nous contenterons de mettre en relief les faits qui nous paraissent les plus positifs.

Il est d'abord un point qui frappe l'esprit, c'est la quantité relativement constante de glucose que l'on rencontre dans le liquide céphalo-rachidien à l'état physiologique, ce qui tenderait à démontrer qu'il y a pour le glucose-rachidien une sorte de *fonction régulatrice* comme il en existe dans l'organisme pour d'autres éléments, le chlorure de sodium par exemple, et que les troubles de cette fonction amènent des perturbations comme par exemple la rétention de NaCl qui va provoquer de l'œdème.

De plus la quantité de glucose contenue dans le liquide céphalo-rachidien est toujours plus faible

que celle contenue dans le sang, le sucre rachidien étant d'après Lannois et Boulud dans le rapport de moitié à un tiers environ avec le glucose du sang. En outre, des expériences de Bierry et Lalou ont montré que l'injection d'adrénaline au millième augmentait le sucre non seulement dans le sang mais aussi dans le liquide céphalo-rachidien et que ces augmentations se suivaient parallèlement, de sorte qu'on est bien forcé d'admettre qu'il existe un véritable rapport entre la circulation céphalo-rachidienne et la circulation sanguine, quelle que soit d'ailleurs l'hypothèse invoquée pour expliquer le mécanisme de la sécrétion céphalo-rachidienne. A propos de l'hypothèse de la transsudation il est à noter cependant que de nombreuses recherches (1) tendraient à prouver que le liquide céphalo-rachidien serait sécrété par l'épithélium de revêtement des plexus du système nerveux ou bien à la fois par la pie-mère et l'épendyme, ces deux parties ayant en réalité une même unité d'origine, l'épiblaste primitif. Dans ces dernières hypothèses l'origine du sucre serait peut-être plus difficile à expliquer.

Quel est le rôle joué par le glycose à l'état normal? On ne peut préciser, mais il est rationnel d'admettre avec Chauveau et Kauffmann qu'il sert à la nutrition des tissus.

L'hyperglycose rachidienne dans le diabète paraît

1. Petit et Girard. Société de Biologie, 27 juillet 1901.

s'expliquer naturellement par l'hyperglycémie, les troubles osmotiques ainsi créés et le passage du sucre à travers la membrane arachnoïdo-pié-mérienne. Cette imprégnation plus grande des cellules nerveuses par le glucose aurait, d'après M. Sicard (1), une influence dans la pathogénie des accidents nerveux transitoires du diabète ; et il serait intéressant de poursuivre des expériences faites sur des chiens par M. Sicard qui injecta des solutions de glucose dans le liquide céphalo-rachidien de ces animaux pour tâcher de déterminer des lésions nerveuses médullaires ou cérébrales.

L'hyperglycose plus modérée de la coqueluche et celle intense de certaines tumeurs cérébrales nous semblent en rapport avec l'excitation des centres bulbaires. Cette hyperglycose peut-elle rester limitée au liquide céphalo-rachidien, ne déterminant ni glycémie ni glycosurie ? Voilà ce qu'il serait intéressant d'étudier et de doser.

L'hypoglycémie rachidienne des méningites pourrait se rattacher à diverses causes.

On pourrait croire à la diminution du sucre dans l'organisme par le fait de l'insuffisance alimentaire ; mais, dans les cas observés par M. Sicard, deux des enfants méningitiques se nourrissaient abondamment de lait sans présenter de vomissements et, ayant ajouté à la ration de l'un deux pendant trois jours 150 grammes de sucre, aucune variation dans l'hypoglycose ne fut observée.

1. Société de Neurologie, mai 1904.

Il semble également difficile de faire jouer un rôle à la dilution du sucre dans le liquide céphalo-rachidien sécrété en grande abondance. Chez deux enfants observés il n'existait pas d'hypertension du liquide céphalo-rachidien, l'écoulement par l'aiguille se faisait goutte à goutte et cependant l'hypoglycose était des plus nettes.

Faut-il admettre une sorte d'imperméabilité ménagée au glucose ? mais cela serait en contradiction avec les expériences de MM. Widal, Sicard et Monod qui ont montré l'existence possible de la perméabilité exagérée pour l'iodure de potassium au cours des méningites vraies, alors que cette substance ne se rencontre pas dans le liquide céphalo-rachidien, quelles que soient les doses absorbées.

Faut-il croire à l'utilisation du sucre par le microbe et rapprocher cela du fait que certains diabétiques voient le sucre diminuer et même disparaître de leur urine quand ils deviennent pneumoniques ou tuberculeux fébricitants ?

Faut-il admettre quelque chose se rattachant à l'oxydation du glycose dans le sang, comme le dit M. Jolly (1) ? D'après lui les globules du sang débouleraient le glycose en alcool et transformeraient une partie de l'alcool en acide acétique par oxydation.

Faut-il se rattacher à l'opinion de M. Achard (2)

1. *Académie des sciences*, 9 novembre 1903.

2. *Société médicale des hôpitaux*, 14 octobre 1904.

qui se demande si le glycose n'est pas en partie absorbé par les globules blancs et transformé en glycogène, ce dernier étant abondant en pareil cas dans les leucocytes ?

Ce sont là autant de questions auxquelles il nous paraît difficile de répondre d'une façon certaine dans l'état actuel de la science.

Vraisemblablement il faut, comme le croit M. Sicard, incriminer le microbe, bacilles tuberculeux ou cocci-diens, les hypoglycoses les plus accentuées ayant été rencontrées dans les cas de méningite microbienne cérébro-spinale à polynucléose pure et dans ceux de méningite tuberculeuse à lympho-polynucléose. Ces derniers cas se trouveraient surtout dans les liquides riches en *bacilles de Koch*.

CHAPITRE V

Conséquences pratiques et cliniques.

Les conclusions que nous avons faites précédemment au sujet de l'hypoglycose rachidienne ont un intérêt pratique qu'il convient maintenant de mettre en relief.

Dans les cas de méningite observés chez les enfants par M. Sicard, le cytodiagnostics s'est montré positif. Dans les méningites bacillaires tuberculeuses : lymphocytose prédominante sur la polynucléose ; dans les méningites bactériennes en cours : polynucléose presque exclusive. Il est donc bien certain que la méthode du cytodiagnostics rachidien proposée par MM. Widal, Sicard et Ravaut garde d'une façon générale sa valeur dans le diagnostic des méningites aiguës et qu'une lymphocytose ou une polynucléose *confluente* ne sauraient se rencontrer dans le ménin-gisme vrai ; mais enfin il ne faut pas demander à ce procédé plus qu'il ne peut donner et il est quelques cas où l'interprétation du cytodiagnostics est délicate

et imprécise même pour ceux qui ont l'habitude de faire cette recherche.

Il y a un groupe de maladies aiguës où le diagnostic est singulièrement malaisé. Dans les pneumonies, et bronchopneumonies, dans la fièvre typhoïde, dans la grippe, dans les infections gastro-intestinales par exemple, se produisent souvent des phénomènes méningés. On peut noter des convulsions, de la raideur de la nuque, de la céphalée, de la constipation, des vomissements, de l'inégalité pupillaire, de la bradycardie et même du signe de Kernig (Enriquez, Sicard et Rousseau-Langwelt) ; en un mot tout l'ensemble de symptômes, témoins classiques de la méningite. On fait une ponction lombaire et on trouve parfois de la lymphocytose en moyenne intensité (thèse de Monod, de Voisin). On hésite. Il semble que le diagnostic se confirme. Puis la guérison ou l'autopsie viennent montrer que l'on s'est trompé. Il y avait irritation légère des méninges, mais non méningite véritable.

Le cas cité plus haut de cet enfant de 5 ans ayant tous les symptômes de méningite et dont l'autopsie montra l'intégrité des méninges et la présence de gros foyers hépatisés dans les poumons en est un exemple frappant.

Voici d'autres observations à ce sujet :

Un enfant de 7 ans a une gastro-entérite avec syndrome méningé aigu. Fièvre, bradycardie, vomissements, contracture de la nuque. *Lymphocytose moyenne*. Albumine en assez notable quantité, mais

la glycométrie donne le 10 septembre 0 gr. 43 ; le 12 septembre 0 gr. 40 ; le 14 septembre 0 gr. 45 ; le 16 septembre 0 gr. 46 : donc taux glycosique normal. La guérison vient confirmer combien l'on avait raison de ne pas désespérer.

Un enfant de 13 ans se présente avec de la contracture de la nuque, Kernig léger, de la céphalée, du délire et des vomissements. On fait une ponction lombaire. *Lymphocytose assez marquée* ; louche albumineux ; mais la glycométrie donne un taux glycosique normal : le 22 septembre 0 gr. 51, le 24 septembre 0 gr. 53. Le diagnostic ne doit donc pas être trop précis ni trop sévère. En effet bientôt apparaissent les signes classiques de la fièvre typhoïde ; les troubles méningés disparaissent et la dothiéntérie évolue classiquement vers la guérison.

Un garçon de 11 ans, au cours d'helminthiase intestinale (*ascaris lombricoïdes*) présente un véritable syndrome méningé. Vomissements, céphalée, ventre en bateau, dénutrition rapide. Pas de lymphocytose, glycométrie le 15 septembre 0 gr. 50, le 17 septembre 0 gr. 39, le 23 septembre 0 gr. 47. Guérison.

Une fillette de 5 ans, présente un syndrome méningé à étiologie inconnue. Contracture de la nuque, ébauche de Kernig, vomissements, constipation, fièvre modérée. Bradycardie, attitude de chien de fusil. On fait une ponction lombaire. *Lymphocytose moyenne*.

La glycométrie cependant donne un taux normal

le 3 septembre 0 gr. 64, le 4 septembre 0 gr. 59, le 5 septembre 0 gr. 49, le 7 septembre 0 gr. 50, le 11 septembre 0 gr. 48, et la guérison vient confirmer l'importance de ces analyses au point de vue du pronostic dans de pareils cas.

En septembre 1905, M. Sicard se trouve en présence d'un jeune enfant de 8 ans atteint de signes méningés nets au cours d'une entérite glaireuse. La contracture de la nuque, l'ébauche du signe de Kernig, le nystagmus, des cris nocturnes plaintifs, une température oscillant entre 38° et 39°, un pouls relativement lent, quelques vomissements paraissent être les témoins d'une méningite en évolution. Le diagnostic est également porté par tous ceux qui examinent le petit malade. On fait une ponction lombaire et on recueille un liquide clair, légèrement albumineux à l'ébullition, et renfermant une *lymphocytose non confluyente* sans polynucléose, mais suffisante pour provoquer l'hésitation. On pratique l'examen chimique du liquide et la glycométrie rachidienne révèle une teneur normale en sucre de 45 centigrammes par litre.

Malgré le syndrome méningé et malgré le cytodagnostic, on devait donc espérer.

En effet l'enfant a guéri parfaitement après quinze jours de troubles morbides.

Nous allons montrer maintenant le rôle que peut jouer la glycométrie dans certains cas d'hémorragie méningée.

Une fillette de 11 ans est amenée à l'hôpital avec un syndrome méningé aigu. Kernig extrêmement accusé. Contracture de la nuque, ventre en bateau. Attitude en chien de fusil. Céphalée, fièvre. On fait une ponction lombaire. Liquide céphalo-rachidien jaunâtre et *lymphocytosennette*. Laglycométrie donne un taux normal, 0 gr. 42. Guérison. Les anamnèses permettent de supposer une hémorragie méningée. C'est qu'en effet au cours de l'hémorragie méningée, simulant la méningite aiguë, comme cela arrive souvent, la lymphocytose peut coïncider avec un liquide céphalo-rachidien coloré. A la séance du 3 novembre 1904 à la Société de neurologie, MM. Achard et Ramond signalent la difficulté du diagnostic entre l'hémorragie méningée et la méningite même après la ponction lombaire, le liquide extrait pouvant en effet présenter à la fin la coloration hématique et la leucocytose, soit que l'hémorragie ait secondairement déterminé une réaction leucocytaire, soit que la méningite ait donné lieu à une suffusion sanguine. Voici leur observation :

Chez une femme de 38 ans, frappée subitement d'une attaque épileptiforme, les auteurs ont observé une série de symptômes méningitiques : attitude de chien de fusil, raideur de la nuque, signe de Kernig, vomissements, fièvre 38°6.

Les attaques épileptiformes se répètent avec une grande fréquence laissant après elles une hémiplégie droite.

La mort survint dans le coma avec une température de 40°9, six jours après le début des accidents.

Une ponction lombaire avait donné un liquide jaune ambré,

renfermant, outre de nombreux globules rouges, quelques polynucléaires, de grands mononucléaires et surtout des lymphocytes. On pouvait donc songer à la méningite tuberculeuse, qui débute parfois chez l'adulte par des attaques épileptiformes. Or, l'autopsie montra un foyer d'hémorragie cérébrale siégeant dans le lobe frontal gauche et rompu sous les méninges qui étaient inondées de sang.

Dans ces cas d'hémorragies méningées avec symptômes méningitiques, nous croyons que le dosage du sucre dans le liquide céphalo-rachidien peut être d'un grand secours au point de vue du diagnostic.

Nous avons vu combien au point de vue médical le diagnostic entre le méningisme et la méningite vraie avait de l'importance vis-à-vis du pronostic, et combien la glycométrie pouvait rendre de service dans ces différents cas. Au point de vue chirurgical cette précision dans le diagnostic n'est pas moins utile.

Dans une clinique faite aux Enfants-Malades en novembre 1904, M. Broca, à propos de la glycométrie rachidienne, faisait justement ressortir l'importance qu'il y a à savoir exactement différencier une méningite séreuse d'avec une méningite vraie à propos de l'opportunité chirurgicale et du genre d'opération, et il montrait quelle lacune pouvait combler l'analyse chimique du liquide céphalo-rachidien.

Le 22 octobre 1904, une fillette de 4 ans 1/2 était amenée mourante de chez ses parents. Elle présentait d'une façon assez nette les signes de la méningite aiguë pour que le diagnostic ne fût pas hésitant.

Fièvre à 39°6, pouls à 120, inégalité pupillaire par mydriase à droite, céphalalgie, constipation, rougeur de la face, état de torpeur cérébrale permettant toutefois quelques brèves réponses.

Les vomissements étaient actuellement arrêtés. Manquaient la raideur de la nuque, la raie méningitique et le signe de Kernig.

L'explication de ces accidents méningés était donnée par l'inspection de l'oreille droite. Rien ne s'écoulait de celle-ci et extérieurement la région paraissait normale, mais la pression sur l'apophyse était douloureuse surtout vers la pointe. De plus l'histoire de la malade était instructive.

Au mois de juin précédent était survenue sans cause une otite moyenne douloureuse avec otorrhée fétide, et si au bout d'un mois l'écoulement avait semblé tari, quelques gouttes de temps à autre avaient démontré la persistance d'un processus inflammatoire profond.

Le 7 octobre sans motif appréciable la température monta à 38°5, l'enfant dut s'aliter avec des douleurs de tête et des vomissements qui la firent traiter avec des applications de glace sur la tête. Le 19 octobre on pratiqua une paracentèse du tympan qui donna issue à un peu de pus, mais ne fit pas cesser les signes alarmants, sauf les vomissements, l'agitation fut en particulier grande dans la nuit du 21 au 22 octobre ; enfin l'enfant fut apportée pour que fût tentée en dernier ressort une intervention chirurgicale. A ce moment, dit M. Broca, l'ouverture du tympan et de

l'apophyse eût probablement suffi car la méningite n'était peut-être pas constituée, et peut-être n'avait-on en présence qu'une simple irritation de voisinage avec hypertension du liquide céphalo-rachidien. Dans le doute il eût été sage ici d'évider largement l'os, de mettre la dure-mère à nu, *mais ne pas inciser tout de suite cette membrane*, le danger étant plus grand d'ouvrir dans une cavité septique l'arachnoïde non infectée que de différer un jour de plus le drainage très souvent inefficace d'une méningite confirmée.

Généralement on fait une ponction lombaire ; si le liquide est trouble on a une méningite suppurée, mais si le liquide est clair (et il ne faut pas oublier que dans ce cas il peut être reconnu infecté à l'aide du microscope) alors on n'agit *en deux temps* en incisant la dure-mère que si les accidents persistent au bout de quarante-huit heures.

Dans le cas présent la ponction lombaire donna un liquide renfermant des éléments cellulaires en assez grande quantité : 89 polynucléaires et 11 lymphocytes pour 100.

Après centrifugation on vit, sur les lames colorées, des cocci. Donc méningite déclarée et non tuberculeuse. L'ouverture de l'apophyse aurait toujours été faite, mais l'examen cytologique en démontrant la méningite vraie détermina M. Broca à inciser la dure-mère. Le lendemain l'amélioration était remarquable. Température à 39°4, mais l'enfant était éveillée, répondant bien. La mydriase de l'œil droit avait cessé ; les souffrances étaient nulles, la nuit avait été

calme. Le 24 au matin l'apparence était encore meilleure avec pouls à 100 et température à 38°. Pas de vomissements depuis l'opération. Une nouvelle ponction lombaire fut alors faite par M. Sicard pour surveiller le processus par l'examen du liquide et pour assurer la décompression intra-cranienne. Le liquide fut donc examiné.

La formule cytologique n'avait pas changé mais le taux du glycosé s'était brusquement abaissé. Lors de l'admission le taux glycosique était de 52 centigrammes par litre, maintenant il était tombé à 20 centigrammes. Après trois jours de calme remarquable, une persistance de fièvre entre 38° et 39° était, à vrai dire, le seul symptôme inquiétant ; le 25 septembre à 4 heures du soir l'enfant poussa quelques cris méningitiques puis se plaignit de la tête et, le 26 au matin, elle était couchée en chien de fusil avec la nuque raide et le signe de Kernig. L'évolution symptomatique ne fut pas violente : pas de vomissements, pas de constipation, pas de cris, température à 37°, pouls au-dessous de 100 et régulier ; mais l'assoupissement se prononça de plus en plus et l'enfant succomba le 1^{er} novembre après un transport à domicile qui hâta peut-être de quelques instants l'issue fatale.

Il est possible ici que la méningite existait et dans ce cas particulier il est naturel que l'on y crût. Cependant, comme le dit M. Broca, une hypothèse doit être examinée : Puisque à la première ponction le taux glycosique était de 0 gr. 52, c'est-à-dire était

normal, on pouvait admettre qu'il n'y avait au début qu'une irritation méningée et non méningite; alors celle-ci aurait été due à l'excision de la dure-mère dans le foyer mastoïdien purulent et il aurait mieux valu s'en tenir à un premier temps, c'est-à-dire à une opération extra-cranienne et ne pas ouvrir la dure-mère, malgré la formule du cytodiagnostics.

On voit donc en définitive que la glycométrie peut être d'un réel service dans certains cas pour différencier la méningite vraie d'une part d'avec le méningisme et l'hémorragie méningée d'autre part, alors que le cytodiagnostics ne donne que des renseignements peu concluants.

Peut-être même, d'après M. Sicard, la glycométrie rachidienne pourrait-elle donner d'autres renseignements pratiques. Elle pourrait donner des présomptions en faveur de la nature de la méningite.

Quand la teneur en sucre serait de 0 gr. 15 à 0 gr. 25 par litre, il faudrait craindre l'infection bacillaire. Les chiffres plus bas indiqueraient les cas de méningite bactérienne non tuberculeuse. La méningite cérébro-spinale aurait les taux les plus faibles en glycose.

On sait que le cytodiagnostics dans certains cas de méningites tuberculeuses montre parfois une polynucléose très appréciable. D'autre part dans la méningite cérébro-spinale le liquide souvent redevient clair et les lymphocytes prennent la place des polynucléaires quand la malade évolue vers la guérison;

de sorte qu'une méningite cérébro-spinale en voie d'amélioration a la même formule cytologique qu'une méningite tuberculeuse. Or, quand on pense au pronostic fatal qu'entraîne le diagnostic de méningite *bacillaire* on comprend l'importance que peut avoir la glycométrie rachidienne.

Il est certain que ces dernières conséquences cliniques que nous venons d'exposer ont besoin encore d'être expérimentées et dans ces cas où la quantité de glucose est inférieure à 0 gr. 25 par litre, il faut employer une liqueur de violette titrant un faible chiffre comme celle employée par MM. Sicard et Rousseau-Langwelt, la liqueur dont nous nous servions personnellement ne pouvant doser exactement les quantités inférieures à 0 gr. 25 pour 1000.

Il est enfin une dernière conséquence pratique que l'on peut tirer de la glycométrie. On sait combien l'écoulement abondant de sérosité par les fosses nasales a provoqué de discussions. Certains ont voulu voir dans ce phénomène la preuve d'une hypersécrétion de la muqueuse nasale, d'autres la preuve de l'échappée du liquide céphalo-rachidien à travers les trous de la lame criblée de l'ethmoïde. M. Sicard propose alors de faire absorber au malade pendant trois jours 4 grammes d'iodure de potassium. On sait en effet que cette substance ne se retrouve pas dans le liquide céphalo-rachidien quelle que soit la dose absorbée ; donc si on retrouve l'iodure dans le liquide examiné, c'est qu'on a affaire à une

hypersécrétion directe des glandes pituitaires. Or nous avons vu que, sauf pour les méningites vraies, on trouve toujours à l'état normal une certaine quantité de glucose dans le liquide céphalo-rachidien. Peut-être serait-il aussi facile de rechercher ce glucose dans le liquide de l'hydrorrhée nasale, sans avoir besoin de faire absorber de l'iodure de potassium. La présence de glucose indiquerait que l'on a affaire à du liquide céphalo-rachidien.

En effet M. Castex (1) prétend que le liquide de la rhino-hydrorrhée ne réduit pas la liqueur de Fehling, tandis que le liquide de la cranio-hydrorrhée réduit cette même liqueur grâce à la pyrocatechine qu'il contient. Nous avons vu que cette réduction est due au glucose et non à la pyrocatechine.

Et comme confirmation de notre hypothèse nous citerons la recherche de M. Vigouroux (2) qui, chez un débile mental de 23 ans ayant un écoulement abondant de liquide par le nez (environ 800 gr.), conclut à un écoulement de liquide céphalo-rachidien par l'absence dans ce liquide de l'iodure de potassium ingéré, et *par la présence de glucose*.

Peut-être dira-t-on avec une certaine justesse que ces analyses sont relativement longues pour le praticien, et qu'en clinique on a ni le temps, ni les facilités matérielles pour faire des travaux de chimie ;

1. *Maladies du Larynx et du Nez*.

2. Société de Neurologie. Décembre 1904.

mais nous répondrons qu'à notre époque, toutes les fois que la médecine voudra faire certains diagnostics précis, elle devra faire appel au laboratoire, et sans croire pour cela que ce dernier puisse jamais empiéter sur le domaine de la clinique, nous croyons que leur association ne fera jamais que devenir plus étroite.

Enfin, même si ces recherches n'avaient jamais dû avoir de résultats pratiques, nous aurions cru cependant avoir fait œuvre utile en contribuant pour une faible part à cette recherche de la glycométrie rachidienne. La connaissance plus exacte et plus complète des milieux organiques à l'état physiologique et pathologique permettra peut-être plus tard de donner à ces faits d'ordre biologique une sanction pathogénique et peut-être thérapeutique.

CONCLUSIONS

1° Le liquide céphalo-rachidien contient à l'état normal une substance réductrice et cette substance est du glucose et non de la pyrocatéchine ;

2° A l'état physiologique la quantité de glucose contenue dans le liquide céphalo-rachidien peut varier de 40 centigrammes à 60 centigrammes par litre, et elle est toujours inférieure à celle contenue dans le sang ;

3° Quand la teneur en sucre dépasse 60 centigrammes pour 1000, on peut dire qu'il y a hyperglycose et on rencontre ce cas dans le diabète principalement et aussi dans la coqueluche et les tumeurs cérébrales ;

4° Quand la teneur en sucre est inférieure à 25 centigrammes par litre, on a hypoglycose et cela se rencontre dans les cas de méningites aiguës. Alors la glycométrie devient un bon procédé de diagnostic pour différencier les cas de méningisme ou d'hémorragie méningée simple d'avec les méningites aiguës. On sait en effet que le cytodiagnostics rachidien, qui a fait ses preuves dans le diagnostic positif et différentiel des méningites, peut cependant dans certains

cas prêter à confusion quand l'interprétation de la lymphocytose rachidienne reste indécise ;

5° Il est difficile à l'heure actuelle d'expliquer la pathogénie de ces variations dans la teneur en sucre du liquide céphalo-rachidien ; cependant l'hypothèse la plus vraisemblable, en cas d'hypoglycose, est que le microbe est le véritable facteur glycolytique du sucre rachidien.

Vu : le Président de la thèse,

BRISSAUD

Vu : le Doyen,

DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

LIARD